

# Chemistry and Chemical Engineering

Volume 2018 | Number 4

Article 17

December 2018

## Development of antihelmine suspension technology

Askar Abdurazakov

*Institute of the Chemistry of Plant Substances, Tashkent, Uzbekistan, asqar2606@mail.ru*

Alla Khvan

*Institute of the Chemistry of Plant Substances, Tashkent, Uzbekistan, amkhvan@mail.ru*

Mirjalol Ziyadullaev

*Institute of the Chemistry of Plant Substances, Tashkent, Uzbekistan, ziyadullaev.91@mail.ru*

Zafar Turgunovich Sadikov

*Institute of the Chemistry of Plant Substances, Tashkent, Uzbekistan, zsadikovs@mail.ru*

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/cce>

### Recommended Citation

Abdurazakov, Askar; Khvan, Alla; Ziyadullaev, Mirjalol; and Sadikov, Zafar Turgunovich (2018)  
"Development of antihelmine suspension technology," *Chemistry and Chemical Engineering*: Vol. 2018 :  
No. 4 , Article 17.  
Available at: <https://uzjournals.edu.uz/cce/vol2018/iss4/17>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Chemistry and Chemical Engineering by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact [brownman91@mail.ru](mailto:brownman91@mail.ru).

## DEVELOPMENT OF ANTIHELMINE SUSPENSION TECHNOLOGY

**Askar ABDURAZAKOV** (asqar2606@mail.ru), **Alla KHVAN** (amkhvan@mail.ru),  
**Mirjalol ZIYADULLAEV** (ziyadullaev.91@mail.ru), **Zafar Turgunovich SADIKOV** (zsadikovs@mail.ru)  
*Institute of the Chemistry of Plant Substances, Tashkent, Uzbekistan*

*The role of the number of factors at the process of the 10% albendazole stable suspension (Alsus) preparation was investigated. The optimum conditions were established and the technological scheme of the Alsus drug production was developed.*

**Keywords:** albendazole, analytical characteristics, suspension, alsus, Na-carboxymethylcellulose.

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ АНТИГЕЛЬМИНТНОЙ СУСПЕНЗИИ

**Аскар АБДУРАЗАКОВ** (asqar2606@mail.ru), **Алла Михайловна ХВАН** (amkhvan@mail.ru),  
**Миржалол ЗИЯДУЛЛАЕВ** (ziyadullaev.91@mail.ru), **Зафар Тургунович САДИКОВ** (zsadikovs@mail.ru)  
*Институт химии растительных веществ, Ташкент, Узбекистан*

*Исследована роль ряда факторов в процессе получения стабильной 10% суспензии альбендазола (Альсус). Установлены оптимальные условия и разработана технологическая схема производства препарата Альсус.*

**Ключевые слова:** альбендазол, аналитические характеристики, суспензия, альсус, На-карбоксиметилцеллюлоза.

## ANTIGEL'MINT SUSPENZIYASINING TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH

**Askar ABDURAZAKOV** (asqar2606@mail.ru), **Alla XVAN** (amkhvan@mail.ru),  
**Mirjalol ZIYADULLAEV** (ziyadullaev.91@mail.ru), **Zafar Turgunovich SADIKOV** (zsadikovs@mail.ru)  
*O'simlik moddalari kimyosi instituti, Toshkent, O'zbekiston*

*Al'bendazolning 10%-li turg'un suspenziyasi (Al'sus 10%-li) ni olish jarayoniga ta'sir etuvchi omillarning roli o'rganildi. Al'sus olishni qulay usuli va uni ishlab chiqarishning texnologik tizimi ishlab chiqildi.*

**Kalit so'zlar:** al'bendazol, taxliliy tavsif, suspenziya, al'sus, Na-karboksimitiltseulyuloza.

### Введение

Жидкие дозированные лекарственные формы, например растворы, суспензии, эликсиры и сиропы, имеют большое значение как средства доставки лекарственных веществ в организм пациентов. Известно, что такие лекарственные формы обеспечивают упрощение приема внутрь для некоторых пациентов, которые испытывают затруднения при глотании твердых лекарственных форм, и способствуют более строгому соблюдению режима приема лекарств некоторыми категориями пациентов за счет улучшения вкуса и структуры, подлежащих приему лекарственных препаратов. Дополнительным преимуществом жидких лекарственных форм является возможность плавного изменения дозируемого объема, обеспечивающего неограниченное регулирование дозировки. Преимущества, связанные с простотой приема и плавным регулированием дозировки, имеют особое значение для лечения детей и пациентов преклонного возраста. В некоторых случаях целесообразно применять в качестве жидких дозированных лекарственных форм суспензии.

Кроме того, многие полезные лекарственные вещества являются гидрофобными, обладают низкой растворимостью в водных средах, и поэтому изготовление их лекарственных форм в виде суспензий в водном носителе затруднительно. Конкретно, вследствие упомянутых свойств лекарственных веществ, для облегчения суспендирования частиц гидрофобных веществ в водных средах часто необходимо применять смачивающие агенты (смачиватели), которые частично повышают суспендируемость гидрофобных лекарственных веществ в водных сре-

дах вследствие понижения поверхностного натяжения на границе частиц лекарственного вещества и суспензионной среды [1].

Если лекарственное вещество, слабо растворимое в воде, необходимо применять в форме суспензии, то с точки зрения обеспечения равномерного дозирования желательно, чтобы суспензия оседала медленно. В противном случае, если оседание происходит быстро, как, например, в случае неструктурированного носителя суспензии, суспензию необходимо с целью обеспечения равномерности дозирования взбалтывать перед каждым приемом лекарства. При прочих равных условиях (например, величине, однородности по размеру и плотности частиц лекарственного вещества) скорость оседания частиц лекарственного вещества уменьшается с увеличением вязкости конкретной суспензионной среды. Поэтому желательно, чтобы суспензия обладала вязкостью, достаточной для предотвращения или замедления оседания частиц лекарственного вещества. Однако такое повышение вязкости, способствуя физической устойчивости, может одновременно затруднять переливание или прием внутрь суспензии. Во многих суспензиях, известных в данной отрасли, не достигается этот явный компромисс между удовлетворительной физической устойчивостью и соответствующей текучестью.

Среди антигельминтиков из группы бензимидазолов наиболее часто используется альбендазол [2, 3].

Альбендазол, обладает широким спектром антигельминтного действия, активен против имаго и личинок нематод и цестод, а также половозрелых трематод. Обладая овоцидным дей-

Таблица 1

**Влияние содержания Na-карбоксиметилцеллюлозы. (СП800)**

Содержание *Na-КМЦ %	Седиментационная устойчивость, мин.	Плотность при 20 °С, г/см <sup>3</sup>	Вязкость, mPa.s	Размер частиц, мкм	Значение pH
0,5	30	1,005	200	6-7	5,0
0,8	50	1,010	350	5-7	5,2
1	Более 60	1,022	550	4-5	5,4
1,2	Более 60	1,040	650	4-5	5,6
1,5	Более 60	1,060	750	4-5	6,0

\*Na-карбоксиметилцеллюлоза

Таблица 2

**Влияние степени полимеризации КМЦ**

СП Na-КМЦ, 1%	Сидментационная устойчивость, мин.	Плотность при 20 °С, г/см <sup>3</sup>	Вязкость, mPa.s	Размер частиц, мкм	Значение pH
500	50	1,005	450	4-5	5,8
600	50	1,008	500	4-5	5,6
700	55	1,010	500	4-5	5,5
800	Более 60	1,022	550	4-5	5,4

Таблица 3

**Влияние температуры на процесс получения суспензии\***

T, °C	Сидментационная устойчивость, мин.	Вязкость раствора	Плотность при 20 °С, г/см <sup>3</sup>	Размер частиц, мкм	Значение pH
20	50	1,005	450	4-5	5,8
30	50	1,008	500	4-5	5,6
40	55	1,010	500	4-5	5,5
50	Более 60	1,022	550	4-5	5,4

\*КМЦ СП 800, концентрация 1 %.

ствием, обеспечивает снижение зараженности пастбищ яйцами гельминтов. Средство избирательно подавляет процессы полимеризации бета-тубулина, что приводит к разрушению цитоплазматических микроканалцев в клетках кишечного тракта паразитов. Наибольшей эффективностью Альбендазол обладает по отношению к личинкам круглых червей *Echinococcus granulosus*, *Strongyloides stercoralis* и *Taenia solium*. Препараты с данным веществом в составе эффективны при моноинвазиях и полиинвазиях. Также Альбендазол приводит к гибели: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Necator americanus*, *Cutaneous Larva Migrans*, карликового цепня, бычьего и свиного цепня, *Giardia lamblia*, *Opisthorchis viverrini*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis* [4].

По степени воздействия на организм Альбендазол относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76); в рекомендуемых дозах хорошо переносится животными, не обладает гепатотоксическим и сенситизирующим действием.

В данной работе поставлена задача разработки технологии суспензионной формы альбендазола с использованием местного сырья.

Для решения поставленной задачи необходимо установить оптимальные условия получения суспензии, удовлетворяющей всем требованиям, предъявляемым к подобным препаратам.

В этой связи мы исследовали роль ряда факторов процесса получения суспензии (ММ КМЦ, температура, концентрация КМЦ) на аналитические характеристики 10% суспензии

альбендазола [5].

**Экспериментальная часть**

5,0 мл глицерина, 10,0 мл спирта, 0,5 мл 3% соляной кислоты и 10,0 г альбендазола смешивали с помощью магнитной мешалки.

Затем при непрерывном перемешивании добавляли 72 мл 1,4% предварительно приготовленного раствора КМЦ. В полученную суспензию добавляли 2,5 мл 5% раствора бензоата натрия. Получали стабилизированную 10% суспензию альбендазола с pH 5,3.

**Результаты и обсуждение**

В таблице 1 показаны результаты исследования влияния концентрации Na-КМЦ.

Из таблицы следует, что наиболее подходящие характеристики наблюдаются при концентрации КМЦ равной 1%.

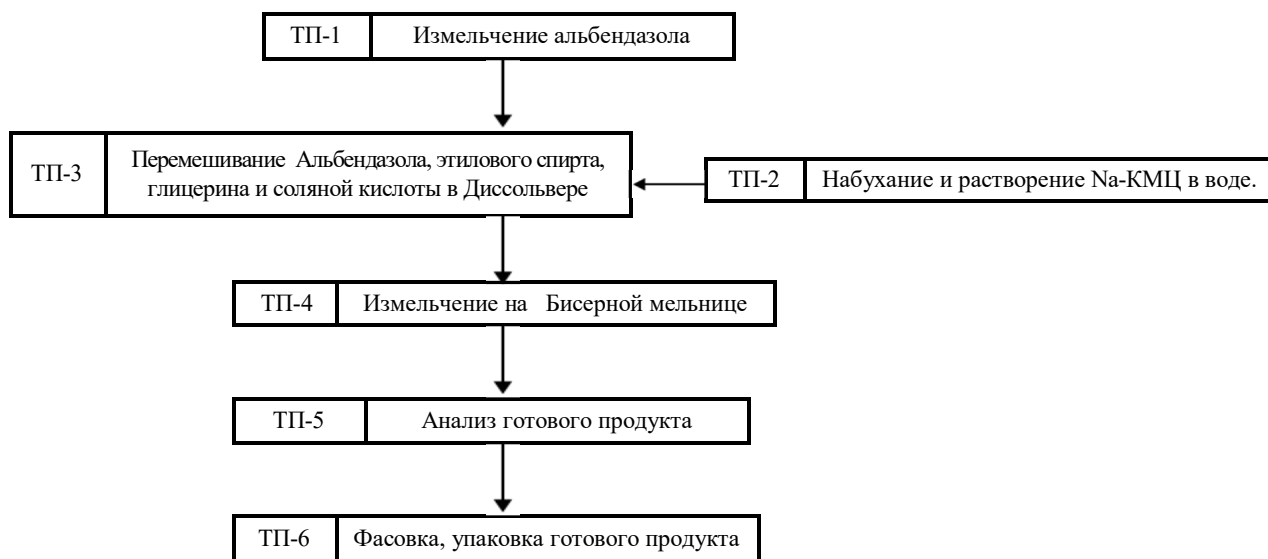
Далее были получены образцы 10% суспензии альбендазола с использованием КМЦ различной степени полимеризации (СП).

Результаты таблицы 2 показывают, что наиболее подходящим является опыт с использованием натрий карбоксиметилцеллюлозы со степенью полимеризации 800.

Из полученных экспериментальных данных следует, что оптимальная температура проведения процесса - 50°C.

На основании проведенных исследований нами разработана технологическая схема производства препарата Альсус.

Препарат готовят в смесительном баке, представляющем собой передвижную емкость, выполненную из нержавеющей стали. В смеси-

**Принципиальная технологическая схема получения препарата Альсус.**


тельный бак насосом загружают операционное количество Альбендазола, этилового спирта, глицерина, воды и соляной кислоты. Контроль за количеством загружаемых компонентов ведут по весам. В бак опускают смесительный диск, таким образом, чтобы он вращался примерно посередине обрабатываемой смеси. Включают перемешивание, регулируя обороты смесительного диска до образования воронки в баке.

Перемешивание производят в течение не менее 30 минут. Диссольвер представляет собой полуавтоматический высокоэффективный смеситель с гидроприводом для подъема вала и регулирования скорости вращения смесительного диска (от 500 до 1500 об/мин). Смесительный диск с зубьями пилообразной формы изготовлен из нержавеющей стали.

Затем в бак при работающем смесительном диске загружают операционное количество натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы.

Полученную смесь подвергают диспергированию в течение 20-30 мин до получения однородной смеси. Смесь перекачивают насосом в Бисерную мельницу. В бисерной мельнице смесь обрабатывают до размеров частиц 4-5 мкм и направляют в разливной ёмкость.

Отбирают пробу готового препарата для проведения анализа на соответствие его показателей требованиям технических условий.

При положительном результате анализа готовый продукт подается на фасовку.

**Заключение**

Найдены оптимальные условия получения суспензионной формы альбендазола. На основании полученных результатов разработана технология получения препарата Альсус.

В ИХРВ АН РУз создана лабораторная установка по наработке препарата Альсус для обеспечения ветеринарных испытаний.

**REFERENCES**

1. Sadikov T., Sagdullayev SH.SH., Nuriddinov KH.R. i dr. Razrabotka i vnedreniye novogo otechestvennogo antigel'mintika al'bendazola [Development and implementation of a new domestic antigel'mintika albendazole]. *Meditsinskaya parazitologiya*, Moscow, 2001, no. 3, pp. 49-51.
2. Degtyarevskaya T. Yu. Effektivnost' al'bena i al'bena v kombinatsii s T i V-aktivinom pri eksperimental'nom diktiokauleze yagnyat Efficacy of alben and albene in combination with T and B-activin in experimental dictacaulosis of lambs. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2016, vol. 35, Issue 1, pp. 97-90.
3. Kuzhebayeva U. ZH., Karmaliyev R. S. Effektivnost' primeneniya preparata al'vet-suspenziya pri strongilyatozakh pishchevaritel'nogo trakta ovets v usloviyakh Zapadno-Kazakhstanskoy oblasti [Effectiveness of the use of the drug alvetic suspension in case of stronggyloses of the digestive tract of sheep under conditions West Kazakhstan region, *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2016, vol. 35, Issue 1, pp. 102-106.
4. Glamazdin I.I., Arkhipov I.A., Odoyevskaya I.M., Khilyuta N.V., Khalikov S.S., Chistyachenko YU.S., Dushkin A.V. Antigel'mintnaya effektivnost' lekarstvennykh form al'bendazola, poluchennykh po mekhanokhimicheskoy tekhnologii i ispol'zovaniyem adresnoy dostavki drug delivery system na laboratornoy modeli [Anthelmintic efficacy of albendazole dosage forms obtained by mechanochemical technology and the use of targeted delivery of the drug delivery system on a laboratory model]. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2013, vol. 32, Issue 3, pp. 92-95.
5. Khvan A.M., Abdurazakov A.SH. i dr. Antigel'mintnaya suspenzionnaya kompozitsiya [Antigel'mint suspension composition]. Patent UZ application no. IAP 20170209.